

ВЛИЯНИЕ ЦИСТЕИН-СОДЕРЖАЩИХ ПЕПТИДОВ НА СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ ДЕФОСФОРИЛИРОВАНИЕ ГЛИЦЕРОФОСФАТА

Юркова И.Л., Шендикова Е.Н.

*Белорусский государственный университет, химический факультет,
Минск, Беларусь*

В последнее время все больше расширяются исследования пептидов, выделенных из натуральных продуктов, как потенциальных средств контроля окислительного стресса в организме с целью создания эффективных нутрицевтиков [1]. Механизм антиоксидантного действия биоактивных пептидов интенсивно исследуется, но до конца неясен [1]. Считают [1], что короткие пептиды (2-10 аминокислотных остатков) более эффективны как антиоксиданты, чем их исходные нативные белки и олигопептиды. Выявлено [1], что наличие остатков редокс-активных аминокислот (Тир, Три, Мет, Цис, Гис) является важным структурным дескриптором антиоксидантных пептидов, хотя в целом нет четкого понимания зависимости структура – активность.

Тестирование антирадикальных и антиоксидантных свойств пептидов проводится *in vitro* или *in vivo* только с учетом возможности пероксидного окисления липидов в гидрофобном слое биомембраны [2]. Однако в гидрофильной части мембраны также могут протекать свободнорадикальные процессы, а именно свободнорадикальная фрагментация липидов (СРФЛ) [3]. Процесс СРФЛ приводит к деструкции липидов с разрывом эфирных, *O*-гликозидной или амидной связей [3]. В какой мере пептиды могут влиять на развитие свободнорадикальной фрагментации липидов – не изучено.

Целью данной работы явилось изучение влияния цистеин-содержащих дипептидов (цистеинил-глицин (Цис-Гли), γ -глутамил-цистеин (Глу-Цис)), а также глутатиона (γ -глутамил-цистеинил-глицин) на протекание свободнорадикальной фрагментации глицеро-1-фосфата (ГФ). ГФ является структурным фрагментом глицерофосфолипидов и использован в качестве модельного соединения. Кроме того, ГФ представляет собой важный компонент клетки, участвующий не только в синтезе липидов, но и некоторых метаболических процессах. Глутатион, содержащийся в цитоплазме клеток в высокой концентрации (1–10 мМ), играет важную роль в поддержании баланса между оксидантами и антиоксидантами в живых организмах.

Фрагментацию ГФ, приводящую к разрыву фосфоэфирной связи в молекуле, оценивали по накоплению неорганического фосфата. Свободно-радикальные реакции в системах инициировали путем их γ -облучения или термостатирования при 37 °С с системами Fe^{2+} (Cu^{2+})/ H_2O_2 /аскорбат, генерирующими радикалы HO^\bullet .

При действии γ -излучения на дезаэрированные водные растворы ГФ (100 мМ) с и без добавок пептидов во всех исследованных системах количество H_2PO_4^- увеличивается линейно с поглощенной дозой в используемом интервале доз (0÷2,4) кГр. Радиационно-химический выход H_2PO_4^- в растворе ГФ без добавок составил $G = (3,29 \pm 0,24)$ молекула/100 эВ. При введении в раствор ГФ пептидов (2 мМ), выход H_2PO_4^- снижается до величины (1,27±0,19), (1,14±0,13) и (1,23±0,15) молекула/100 эВ для Цис-Гли, Глу-Цис и глутатиона, соответственно.

При действии системы Cu^{2+} / H_2O_2 /аскорбат (0,5/10/0,5 мМ) на раствор ГФ в присутствии пептидов (2 мМ) наиболее эффективно ингибировал фрагментацию субстрата Глу-Цис. Данный дипептид снижает уровень фосфат-аниона в ~3,9 раза в сравнении с контролем, глутатион – в ~3,4 раза, а Цис-Гли только в ~1,6 раза. Введение пептидов (2 мМ) в раствор ГФ (100 мМ) не однозначным образом влияет на дефосфорилирование ГФ, опосредованное системой Fe^{2+} / H_2O_2 /аскорбат (0,5/15/0,5 мМ). Деструкция ГФ несколько усиливается в присутствии Цис-Гли и глутатиона, на что указывает увеличение концентрации H_2PO_4^- в ~1,2 раза в сравнении с контрольным образцом. Глу-Цис оказывал некоторое ингибирующее влияние только на начальном этапе исследованного временного промежутка (0÷90 мин), уровень H_2PO_4^- снижается в ~1,2 раза, далее его действием было нейтральным.

Так, в зависимости от условий генерирования радикалов HO^\bullet в системе пептиды Цис-Гли, Глу-Цис и глутатион оказывают анти- или прооксидантное влияние на свободнорадикальную фрагментацию глицеро-1-фосфата.

Литература:

1. Hettiarachchy A., Sato N.S., Marshall K., Kannan M.R. Bioactive Food Proteins and Peptides Applications in Human Health / Wiley-Blackwell Publishing, 2011. – 436 p.
2. Halliwell B. Gutteridge J.M.C. Free radicals in biology and medicine: fourth edition / Oxford: University press, 2012. – 851p.
3. Yurkova, I.L. Free-radical reactions of glycerolipids and sphingolipids // Russian Chemical Reviews – 2012. – V. 81, № 2. – P. 175-190.